Révision 29/01/2025

ITEM 168 : INFECTION À HERPES VIRUS

***Herpes simplex virus* (HSV1 et 2), virus varicelle-zona (VZV), cytomégalovirus (CMV), virus d'Epstein-Barr (EBV), *Human herpes virus* (HHV6, 7 et 8)** = virus enveloppés à ADN du groupe herpès.

- Mécanisme : **primo-infection** initiale, puis **infection latente** persistante dans certaines populations cellulaires, avec possibles **réactivations** ou **récurrences.**
- Infection contrôlée par l'immunité cellulaire : grave chez les immunodéprimés cellulaires (greffé, VIH, immunosuppresseur…)
- Particularité d'HSV et VZV : **tropisme neuro-cutanée**, réactivation possible à partir des neurones des ganglions sensitifs.
- Vaccin existant seulement pour l'infection VZV.

TRAITEMENT ANTIVIRAL

- Contrôle d'une primo-infection ou d'une réactivation symptomatique, sans empêcher l'établissement ou la poursuite de l'infection latente : risque de récidive à l'arrêt.
- Aucune efficacité dans les maladies associées à EBV.

Aciclovir Valaciclovir

= Principale molécule **anti-HSV** et **anti-VZV.**
- Essentiellement par voie IV pour l'aciclovir et *per os* pour le valaciclovir (pro-drogue de l'aciclovir, avec de meilleures concentrations sériques et tissulaires par voie orale).
- Action : **analogue de base** (thymine) utilisé seulement par les cellules infectées ➝ inhibe la réplication.
- Toxicité principale : - **Rénale** : **tubulopathie** par cristallurie.
  - **Encéphalopathie.**
  - Sans toxicité hématologique.
- **Résistance possible**, essentiellement lors de traitements prolongés chez l'immunodéprimé.

Indications

Aciclovir IV	HSV	- **Atteinte viscérale grave** : **méningo-encéphalite, herpès oculaire sévère** (kératite profonde, uvéite, nécrose rétinienne), **gingivostomatite herpétique sévère.** - **Chez l'immunodéprimé** : primo-infection et réactivation.
	VZV	- **Atteinte viscérale grave** : **encéphalite, pneumopathie.** - **Chez l'immunodéprimé** : varicelle, zona.
Aciclovir *po*	HSV	**- Gingivostomatite herpétique sévère.**
Valaciclovir/ Famciclovir *po*	HSV	- **Herpès génital** ou **cutanéo-muqueux** (primo-infection et récurrence). - **Herpès oculaire** non sévère. - **Prévention des récurrences** herpétiques génitales ou orofaciales.
	VZV	- **Zona ophtalmique.** - **Zona à risque d'algies post-zonériennes.**

Anti-CMV

- **Ganciclovir** et **valganciclovir** (pro-drogue *per os*).
- **Foscarnet IV.**
- **Cidofovir.**

HERPÈS CUTANÉO-MUQUEUX

= **Infection à HSV1 ou HSV2** : virus à ADN, essentiellement muqueuses bucco-pharyngées pour **HSV1** et génitales pour **HSV2.**
- L'homme est le seul réservoir : - **HSV1** : 80 % des enfants, **90 %** des adultes.
  - **HSV2** (**IST**) : **15 à 20 %** des adultes, jusqu'à 90 % chez VIH+ ou prostitution.
- Transmission : **contact direct cutanéo-muqueux** (baiser, relation sexuelle, accouchement), **transplacentaire, allaitement.**
- Tropisme principalement **cutanéo-muqueux**, avec diffusion le long des voies nerveuses sensitives vers les **ganglions sensitifs crâniens** (HSV1), **spinaux** ou **sacrés** (HSV2), site de latence, ou rarement dissémination hématogène.
- Réactivation lors des périodes de réplication virale : **récurrence** (symptomatique) ou **excrétion virale asymptomatique.**
- **Récurrence** au site de primo-infection, favorisée par de multiples causes : stress, exposition solaire, fatigue, règles, fièvre, infection, baisse de l'immunité à médiation cellulaire, chirurgie régionale, morphine intrathécale**,** rapport sexuel.

➝ L'infection par un type n'empêche pas l'infection par l'autre = **infection initiale non primaire** (moins symptomatique).

DIAGNOSTIC

C

Herpès oral

Primo-infection

= Dans l'enfance, entre 1 et 4 ans (> 6 mois chez le nourrisson protégé par les Ac maternels) ou à HSV2 chez l'adulte (transmission génito-orale), incubation **= 3 à 6 J.**
- Généralement **asymptomatique.**
- **Gingivostomatite aiguë** : ulcérations diffuses de toute la cavité buccale, pouvant déborder sur les lèvres et le menton, douloureuse, avec **fièvre élevée** à 39°, **ADP régionales** volumineuses, et **dysphagie**, parfois majeure ➝ guérison en 10-15 jours.

Récurrence

- **Bouquet de vésicules**, unilatéral, à la jonction cutanéo-muqueuse des lèvres (narines, menton) = « bouton de fièvre ».

Atteinte oculaire

= Généralement par **primo-infection**, parfois par **récurrence.**
- **Conjonctivite herpétique unilatérale** : douleurs, hyperhémie conjonctivale, photophobie, larmoiement, ADP prétragienne, parfois vésicules palpébrales ou conjonctivales.
- Risque de complication locale : **kératite herpétique**, **surinfection bactérienne**, **uvéite**, jusqu'à la **perforation cornéenne,** voire la **perte anatomique de l'œil.**

Angine herpétique

- Obstruction nasale.
- Vésicules périnarinaires.
- Adénopathies cervicales.

Diagnostic, 2 techniques :
- Directe sur prélèvement local par recherche d'Ag, culture, PCR, cytologie.
- Indirecte par sérologie avec intérêt limité.

Herpès génital

➝HSV2 essentiellement, ou HSV1 dans 15 à 30 % des cas.
➝Porteur asymptomatique ++.

Primo-infection

- Incubation = **2 à 7 jours.**
- **Asymptomatique** dans 2/3 des cas.
- **Lésions génitales érythémato vésiculeuses** très douloureuses, rapidement rompues, laissant des érosions arrondies polycycliques, recouvertes d'un exsudat blanchâtre.
- Localisation extragénitale possible : **périnée, fesses.**
- Plus rares : **fièvre, malaise général, ADP inguinales bilatérales sensibles, dysurie, rétention urinaire, réaction méningée** (pléiocytose méningée), **radiculomyélite.**
- **Cicatrisation** spontanée en 2 à 3 semaines.
- ➝ Moins symptomatique chez l'homme, souvent confondu avec une récurrence.

Récurrence

- **Phase prodromique** quelques heures : **douleurs, brûlures, prurit, picotements.**
- **Phase lésionnelle** : vésicules, localisées le plus souvent au site de primo-infection.
- **Guérison** en 7 à 10 jours.

Érythème polymorphe

= 1re cause d'érythème polymorphe récidivant : peut récidiver à chaque poussée.
- **Lésions cutanées maculo-papuleuses** « en cible », parfois **bulleuse**, souvent associée à une **atteinte muqueuse.**

PC

➝ Exceptionnellement indiqué : doute diagnostique, immunodéprimé, forme viscérale ou lors de la grossesse.
- **Recherche directe de virus herpès** sur **prélèvement du contenu de vésicules récentes** : par **PCR.**
- **Sérologie** sans intérêt (hors épidémiologie).

TT

Gingivostomatite

- Maintien d'une **hydratation régulière** : **bains de bouche, aliments froids semi-liquides.**
- En cas de tableau marqué : utilisation possible de **valaciclovir** pendant **5 à 10 jours**.

			- Forme empêchant l'ingestion de liquides : **hospitalisation, aciclovir IV, réhydratation IV.**
		Manifestation ophtalmologique	- **Aciclovir en pommade ophtalmique** : 5 fois par jour pendant 5 à 10 jours. - **Aciclovir IV** associé en cas de kératite profonde, d'uvéite ou de nécrose rétinienne. - **Contre-indication à la corticothérapie** : risque d'aggravation, jusqu'à la perforation de cornée. - **Contre-indication aux anesthésiques locaux** : risque de masquer une évolution défavorable.
		Herpès génital	- **Valaciclovir** : **10 jours** si primo-infection ou famciclovir 5 jours ou valaciclovir/famciclovir **5 jours** si récurrence ➝ ne prévient pas les récidives. - Recherche **d'IST associée** : TPHA-VDRL, sérologie VIH, gonocoque/Chlamydia (PCR sur urine).
		TTT préventif	= Indication : ≥ 6 récurrences annuelles d'herpès génital ou orofacial. - **Valaciclovir** ou famciclovir 1/j pendant **6 à 12 mois** : traitement purement suspensif (risque de récidive à l'arrêt).
TERRAIN A RISQUE	Femme enceinte		- Risque de forme grave durant le 1er trimestre : **dissémination hématogène**, **hépatite fulminante.** - Risque de transmission : . **Infection symptomatique** (herpès génital) : risque majeur de transmission (75 % si primo-infection ou 5 % si récurrence). . **Infection latente** : excrétion génitale asymptomatique. ➝ Diagnostic virologique recommandé (si non démontré antérieurement) lors du dernier mois de grossesse, et surtout à l'entrée au travail.
	Nouveau-né		- Herpès néonatal 1-3/100 000 naissances. - **Contamination anténatale** par voie transplacentaire (très rare) : **RCIU, atteinte oculaire, neurologique, cardiaque, fausse couche.** - **Contamination périnatale** ou **néonatale** (à HSV2 généralement, plus fréquente) : **forme cutanéo-muqueuse** (guérison dans 90 % des cas), **méningo-encéphalite** isolée (50 % de séquelles lourdes) ou **forme disséminée polyviscérale** (50 % de décès). - **Contamination post-natale** par récurrence maternelle (orale ou mammaire), de l'entourage ou nosocomiale : 5-10 % des herpès néonataux.
		Prévention	- **Traitement maternel** en cas de primo-infection pendant la grossesse. - **Césarienne** en cas de lésion génitale en fin de grossesse (lors du travail, récurrence < 7 jours), sans intérêt si rupture de la poche des eaux > 6 h. - **Diagnostic virologique** sur prélèvement oculaire et pharyngé.
		Traitement	- En cas de forme neurologique ou disséminée : **aciclovir IV** pendant **21 jours.** - En cas de forme localisée : **aciclovir IV** pendant **14 jours.**
	Sujet atopique		= Risque de complication grave : **pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg.** - Plus fréquente chez l'enfant < 3 ans. - **Fièvre, malaise, ADP.** - **Éruption vésiculeuse, pustuleuse, croûteuse, ombiliquée**, initialement regroupée, localisée le plus fréquemment à la **tête**, au **cou** et à la **partie supérieure du tronc.** - Complication : **surinfection bactérienne, atteinte viscérale.** - TTT : **aciclovir IV** ± **antibiothérapie** anti-staphylococcique et antistreptococcique.
		Immunodéprimé	- **Primo-infection** (le plus souvent à HSV1) : lésions cutanéo-muqueuses étendues, nécrotiques, persistantes, avec **risque d'atteinte viscérale.** - **Récurrence** : fréquentes, atypiques, prolongées, avec **ulcérations torpides à fond nécrotique.**

VARICELLE

= **Primo-infection à VZV** = plus contagieuse des maladies éruptives : 90 % chez l'enfant de 1 à 14 ans.
- Transmission aérienne et par contact, contagieux de **1 à 2 jours avant** le début de l'éruption jusqu'à **5 à 7 jours après.**
- Maladie plus grave chez l'adulte, gravissime chez l'immunodéprimé et la femme enceinte.
- Les varicelles par contamination intrafamiliale et en collectivité sont plus sévères (par contamination plus massive).

<table>
<tr><td rowspan="4">DIAGNOSTIC</td><td rowspan="3">C</td><td>Forme habituelle</td><td>- Incubation = 14 jours.
- Phase d'invasion : fébricule (38°), malaise général.
- Phase d'état : - Éruption maculopapuleuse inconstante, puis vésiculeuse disséminée, très prurigineuse, avec érosions et pseudo-ombilications.
- Apparition de croûtes brunâtres à J4, puis cicatrisation sans traces à J10.
- Évolution en plusieurs poussées successives : éléments d'âges différents.
- Topographie : cuir chevelu, face, puis thorax, plus rarement paumes/plantes.
- Énanthème buccal avec lésions érosives.
- Fièvre modérée (38°), micro-poly-adénopathies cervicales, rare splénomégalie.
- Évolution spontanée favorable en 10 à 15 jours.</td></tr>
<tr><td>Complication cutanée</td><td>- Surinfection bactérienne = principalement à S. aureus et streptocoque A : fréquente chez l'enfant, favorisée par le grattage et l'absence de soins locaux ➙ complication la plus fréquente.</td></tr>
<tr><td>Autres complications</td><td>➙ Terrains favorisants : immunodépression cellulaire (VIH, leucémie, lymphome, corticoïdes…), adulte (notamment > 50 ans), femme enceinte, nouveau-né.
- Éruption profuse, souvent nécrotique et hémorragique.
- Pneumopathie varicelleuse interstitielle (rare : 5 %) : 1 à 6 jours après l'éruption.
- Atteinte neurologique : convulsions, ataxie cérébelleuse (rare, guérison spontanée en 15 jours), plus rarement polyradiculonévrite, myélite, méningite, encéphalite, rétinite.
- Atteinte viscérale chez l'immunodéprimé : hépatite, pancréatite, myocardite.
- Purpura thrombopénique aigu : d'évolution bénigne.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="2">➙ Indication rare : forme atypique, terrain à risque ou complication.
- Mise en évidence directe du virus sur écouvillonnage du contenu vésiculaire (ou sur des liquides biologiques : LCR…), PCR ++.
- Sérologie = diagnostic rétrospectif : intérêt épidémiologique ou en vue d'une vaccination.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td colspan="2">Forme habituelle</td><td>- Antihistaminique sédatif en cas de prurit : hydroxyzine, dexchlorphéniramine.
- Ongles propres et coupés court, douches ou bains quotidiens avec un savon doux.
- Éviter l'utilisation de pommades, crèmes, gel et talc (risque de macération et surinfection).
➙ Aspirine et AINS contre-indiqués : risque de syndrome de Reye (encéphalopathie, stéatose hépatique).
➙ Topiques anesthésiques contre-indiqués : risque de masquer ou provoquer une surinfection.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Mesures préventives</td><td>- Éviction scolaire non systématiquement recommandée.
- Éviter le contact avec les sujets immunodéprimés ou les femmes enceintes.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Surinfection bactérienne</td><td>- Chlorhexidine en solution aqueuse.
- Antibiothérapie systémique.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Antiviral</td><td>- Aciclovir IV pendant 10 jours : - Varicelle de forme grave : extension ou localisation pulmonaire.
- Immunodéprimé.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Vaccin vivant atténué</td><td colspan="2">- Objectif = protéger les jeunes adultes non immuns : adolescent sans antécédent clinique de varicelle (sérologie si doute), femme en âge de procréer sans antécédent clinique ou après une 1re grossesse, candidats à une greffe d'organe non immuns, contact étroit avec immunodéprimé.
- Chez la femme : β-hCG avant administration, contraception efficace 1 à 3 mois après.
- Éviter le contact avec un sujet immunodéprimé après vaccination (risque de contamination).</td></tr>
<tr><td>Indication</td><td>- Adolescent ou femme en âge de procréer non immunisée.
- Personne non immunisée au contact de sujets à risque (immunodéprimé).
- Professionnels au contact de la petite enfance ou exerçant dans des services à risque.
- Adulte > 18 ans non immunisé exposé à un cas de varicelle avec contage < 3 jours.
- Avec administration d'Ig si femme enceinte non immune ou immunodéprimé en cas de contact < 96 h (peut être donné jusqu'à 10 jours après).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TERRAIN</td><td colspan="2">Femme enceinte</td><td>- Risque de forme grave chez la mère : atteinte viscérale.
- Risque de transmission congénitale ou périnatale.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Nouveau-né</td><td>- Varicelle congénitale = fœtopathie varicelleuse (exceptionnelle) si varicelle < 20 SA : atteinte neurologique, ophtalmologique, musculosquelettique, voire mort fœtale in utero.</td></tr>
</table>

		- **Varicelle néonatale**, grave (30 % de mortalité), risque maximal si éruption varicelleuse chez la mère dans les 5 jours avant ou les 2 jours après l'accouchement : **atteinte pulmonaire, neurologique** → 30 % de décès.

ZONA

= **Réactivation du VZV** : atteint 20 % de la population, nette prédominance > 50 ans, encore plus majorée > 70 ans.
- Gravité potentielle : douleurs post-zonériennes, localisation (ophtalmique…), immunodéprimé.
- **Risque de transmission** (présent mais faible) : présence de virus dans les vésicules, mais sans virémie.

DIAGNOSTIC	C	Prodrome		- **Douleurs** précédant l'éruption, **paresthésie** à type de brûlures et troubles objectifs de la sensibilité.
		Phase d'état		- **Fébricule** possible, **ADP.** - **Éruption érythémateuse,** rose vif**,** puis **vésiculeuse** groupée en « bouquet » : lésions **érosives à J5**, **croûteuses à J7**, puis **cicatrices dépigmentées rosées**, puis **blanchâtres**, souvent **indélébile** vers **J10.** - Topographie : **torse** essentiellement (en hémiceinture), **visage** ou **membre.** - Distribution généralement unilatérale, souvent monométamérique, pouvant déborder sur un ou plusieurs métamères contigus sans dépasser la ligne médiane.
		Évolution		- **Poussées successives** sur 2 à 3 semaines, **douleurs** persistantes plusieurs mois.
		Formes topographiques		- Fréquent : **zona intercostal, cervical, abdominal, lombo-abdominal ou sacré.** - **Zona bucco-pharyngé** : ulcérations pseudo-membraneuses avec vésicules unilatérales.
			Zona ophtalmique	= Atteinte de la branche V1 du nerf trijumeau : plus fréquent chez le sujet âgé. - Lésion : . **Frontale** : partie médiane de la paupière sup, front, cuir chevelu jusqu'au vertex. . **Lacrymale** : partie externe des paupières, avec larmoiement abondant. . **Nasale externe** : racine et dos du nez, angle interne de l'œil. . **Nasale interne** : lobule du nez, muqueuse pituitaire, rhinorrhées. - Complication oculaire fréquente (surtout en cas d'atteinte nasale externe : rameau nasal interne), 2 à 3 semaines après la fin de l'éruption : **kératite, uvéite, surinfection.** → Dépistage systématique par **examen ophtalmique.** - **Paralysie oculomotrice** : fréquente, généralement régressive. - **Douleurs post-zonériennes** : fréquentes, intenses. - Séquelles possibles : **perte anatomique de l'œil (endophtalmie), atteinte visuelle.**
			Zona du ganglion géniculé	- **Douleur et éruption auriculaire**, dans la **zone de Ramsay-Hunt** : tympan, conduit auditif externe, conque du pavillon de l'oreille. - **Paralysie faciale périphérique.** - **Éruption des 2/3 antérieurs de l'hémilangue homolatérale.** - **Troubles cochléo-vestibulaires** parfois associés.
	Complication		**Douleur post-zonérienne**	= Douleur persistante **après la cicatrisation** ou **≥ 1 mois après le zona.** - FdR : âge > 50 ans, localisation céphalique, douleurs intenses à la phase aiguë. - Disparition habituellement en **6 mois**, parfois **définitive**, invalidante.
			Complication neurologique (exceptionnelle)	- **Paralysie oculomotrice** lors d'un zona ophtalmique. - **Atteinte motrice** dans le territoire du zona. - **Myélite** et **encéphalite** (parfois en l'absence d'éruption cutanée).
			Surinfection	- Provoquée par le **grattage :** *S.aureus et streptocoque A.*
			Chez l'immunodéprimé	- Aspect ulcéro-hémorragique, nécrotique, extension sur plusieurs métamères. - **Zona généralisé** (zona localisé avec vésicules disséminées), avec **risque d'atteinte viscérale.**
	PC			- Exceptionnelle (éruption atypique) : **PCR** ou **immunofluorescence** sur **prélèvement vésiculaire.**
TTT	TTT local			- **Douches** ou **bains quotidiens** à l'eau tiède et savon doux. → Autres topiques inutiles (**antibiotique, antiseptique**) ou contre-indiqué (**crème, anesthésique, talc**).

	PEC de la douleur	- Phase aiguë : **antalgique** de palier 1 et 2, voire morphinique. - Douleur post-zonérienne : **prise en charge spécialisée** (amitriptyline, emplâtre de lidocaïne…) ➝ **Corticoïdes** inutiles (contre-indiqués à la phase aiguë : favorise la surinfection).
	Surinfection bactérienne	- **Chlorhexidine** en solution aqueuse. - **Antibiothérapie systémique.**
	Antiviral	**- Valaciclovir ou Famciclovir *po*** pendant **7 jours**, débuté précocement (**72 h** après début de l'éruption). - Indication : . **Prévention des douleurs post-zostériennes** : > 50 ans, douleur intense, zona étendu. . **Zona ophtalmique.** **- Aciclovir IV** chez l'immunodéprimé : durée minimale de 7-10 jours.
	TTT préventif	**- Vaccin vivant atténué Zostavax®** : souche identique au vaccin de la varicelle, à dose augmentée. - Recommandée en France entre 65 ans et 74 ans.